

Referate aus Zeitschriften

Diagnostik Gastrointestinaler Erkrankungen

Diagnostisches Vorgehen bei der chronischen Pankreatitis unter Berücksichtigung der Aussagekraft der einzelnen Methoden

M. M. Forell

*Medizinische Klinik Innenstadt der Universität München (Direktor:
Prof. Dr. E. Buchbom)*

Internist 20, S. 360–366 (1979)

Die Diagnostik einer chronischen Pankreatitis bereitet meist erhebliche Probleme, sieht man von der Diagnose einer chronisch-kalzifizierenden Pankreatitis durch eine Abdomenleeraufnahme ab.

Patienten, bei welchen rezidivierende akute Schübe einer Pankreatitis bekannt sind, oder bei welchen klinisch die Differentialdiagnose „Chronische Pankreatitis oder Pankreaskarzinom“ gestellt werden muß, sollten einer spezifischen Pankreasdiagnose unterzogen werden.

Neben einer sorgfältigen Anamnese und dem klinischen Befund kann die Bestimmung der Serumlipase sowie der Serum- und Urinamylase während eines akuten Schubes die Diagnose einer Pankreatitis erhärten, wobei die Lipaseerhöhung im Serum länger nachweisbar und pankreaspezifischer ist. Neuere Untersuchungen beschäftigen sich mit der Wertigkeit der Bestimmung von Trypsin im Serum, welche den Vorzug einer hohen Pankreaspezifität bietet. Ein leichter Anstieg von Bilirubin und γ-GT im Serum ist als Hinweis auf eine Cholestase zu werten, erniedrigte Cholesterin-, Albumin- oder Elektrolytkonzentrationen sind Zeichen einer Malassimilation. Eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase oder ein herabgesetzter Prothrombinindex sowie eine Glukosurie ist ein Indiz für eine Mitbeteiligung des endokrinen Pankreas.

Für die Diagnose einer mittelgradigen bis schweren Pankreasinsuffizienz und für die Verlaufskontrolle hat sich die Bestimmung von Chymotrypsin im Stuhl bewährt. Für die Diagnostik einer geringgradigen Pankreasinsuffizienz ist sie jedoch nicht geeignet.

Enzym-Provokationsteste mit Bestimmung der Serumlipase oder -amylase nach Stimulation mit Sekretin oder ähnlichem sollten wegen der hohen Zahl von falsch-negativen wie auch falsch-positiven Ergebnissen nicht mehr eingesetzt werden.

Mit Hilfe der Stimulation der Pankreassekretion mit Sekretin und Cholezystokinin und intraduodenaler Sondierung kann bereits eine geringgradige Einschränkung der Pankreasfunktion aufgedeckt werden. Anstelle der parenteralen Zufuhr von Sekretin und Cholezystokinin kann die Pankreassekretion auch durch die Verabreichung einer Testmahlzeit stimuliert werden und die Enzymkonzentrationen im Duodenalsekret gemessen werden.

Die Oberbauchsonographie ist wegen ihrer hohen Trefferquote die wichtigste morphologische Screeningmethode bei Pankreaserkrankungen.

Im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Untersuchungen, die für den Patienten kaum belastend und weitgehend risikolos sind, sollte die endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) nur nach strenger Indikationsstellung eingesetzt werden. Die ERCP gibt Aufschluß über Form und Stadium der chronischen

Pankreatitis. Die zytologische Untersuchung bei der ERCP ermöglicht darüber hinaus die Diagnose eines Pankreaskarzinoms. Die perorale Cholangio-Pankreatoskopie (direkte endoskopische Inspektion von Choledochus und Pankreasgang) befindet sich noch im Stadium der Erprobung und könnte einen wichtigen Platz bei der Früherkennung des Pankreaskarzinoms einnehmen.

U.T.

Rezidivprognosen bei Patienten mit Adenokarzinomen des Gastrointestinaltraktes auf der Basis von Karzinoembryonalem Antigen (CEA) und seinen zirkulierenden Immunkomplexen

H. J. Staab, F. A. Anderer, E. Stumpf und R. Fischer

*Friedrich-Miescher-Laboratorium der Max-Planck-Gesellschaft,
Tübingen Chirurgische Klinik, Stuttgart-Bad Cannstatt
Klin. Wochenschr. 58, S. 125–133 (1980)*

Ein wichtiges Hilfsmittel zur postoperativen Überwachung von Patienten mit Adenokarzinomen des Gastrointestinaltraktes stellt die Routinekontrolle der Serumkonzentrationen des Karzinoembryonalen Antigens (CEA) dar. In den meisten Fällen kann durch einen fortschreitenden Anstieg des CEA im Serum weiteres Tumorwachstum bis zu 12 Monate früher erkannt werden, als es mit anderen klinischen Methoden möglich war.

Kontinuierliche, aber geringfügige CEA-Anstiege von 0,1 bis 0,3 ng CEA/ml Serum innerhalb von 10 Tagen konnten mit lokализierten Rezidiven, rasche CEA-Anstiege auf 0,9 bis 3,8 ng/ml Serum in 10 Tagen mit Metastasen korreliert werden. Auf der Suche nach weiteren Parametern für die Rezidivfrüherkennung von Adenokarzinomen des Gastrointestinaltraktes gelang bei diesen Patienten der Nachweis für zirkulierende CEA-Immunkomplexe im Serum.

In der vorliegenden Studie wird bei einer Patientengruppe von 60 Personen die prognostische Bedeutung der prä- und postoperativ auftretenden CEA-Immunkomplexe bei histologisch gesicherten Adenokarzinomen untersucht.

Das präoperative Auftreten von zirkulierenden CEA-Immunkomplexen ist nach den ermittelten Daten mit fortgeschrittenen Stadien der Tumorausdehnung korrelaterbar. Präoperativ wiesen 86 von 350 Patienten CEA-Immunkomplexe auf, wovon nur bei 14 keine Metastasierung feststellbar war.

Eine besondere Bedeutung kommt der postoperativen Überwachung der Patienten zu, da sich in manchen Fällen eine Rezidivierung zunächst durch steigende Mengen an CEA-Immunkomplexen bei unverändertem Spiegel des freien CEA anzeigen. 32 von 60 Patienten mit Rezidivierung entwickelten im Verlauf der Überwachung CEA-Immunkomplexe und wiesen klinisch immer eine Fernmetastasierung auf. Alle Patienten mit lokalisierten Rezidiven waren frei von CEA-Immunkomplexen.

U.T.

Immunoreactive Serum Trypsin in Diseases of Pancreas

H C Heinrich, E E Gabbe and F Icagic

Division of Medical Biochemistry, University Hospital Eppendorf, University of Hamburg

Klin. Wochenschr. 57, 1237-1238 (1979)

Ein Radioimmunoassay für eine empfindliche und spezifische Messung des Pankreas-Trypsins ist kurzlich entwickelt worden. Das Serum Trypsin wurde mit diesem Doppelantikörper-Radioimmunoassay bei Normalpersonen und Patienten mit verschiedenen Pankreaserkrankungen gemessen.

Bei 62 gesunden Probanden wurde der Normalbereich des Serum Trypsin mit 115-350 ng/ml ermittelt. 22 Seren von Patienten nach totaler Duodenopankreatektomie enthielten kein nachweisbares Trypsin ($< 10 \text{ ng/ml}$). Serum Trypsin war ebenfalls nicht nachweisbar bei 12 von 17 Patienten mit einer zystischen Pankreasfibrose und war bei den übrigen 5 Patienten auf 30-80 ng/ml reduziert. Vier von sieben Patienten mit Pankreaskarzinomen hatten Trypsinspiegel im oder unterhalb des Normbereiches. Bei den restlichen drei Patienten konnte kein Serum Trypsin nachgewiesen werden.

Bei 20 von 30 Patienten mit chronischer Pankreatitis konnte ein normaler Serum Trypsinspiegel nachgewiesen werden. Beim übrigen Drittel dieser Patientengruppe ließ sich nur ein erniedrigter oder nicht nachweisbarer Trypsinspiegel ermitteln.

Stark erhöhte Serum Trypsinspiegel von 700-17000 ng/ml wurden bei allen Patienten mit akuter Pankreatitis festgestellt. Niedrige Serum Trypsinspiegel zwischen 40 und 120 ng/ml konnten bei 75% der Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes nachgewiesen werden.

Nach den vorliegenden Ergebnissen sprechen erniedrigte bis nicht mehr nachweisbare Serum Trypsinspiegel zuverlässig für das Vorliegen einer partiellen bzw. totalen exkretorischen Pankreasinsuffizienz. Stark erhöhte Serum Trypsinspiegel zeigen ebenso zuverlässig eine akute Pankreatitis bzw. einen akuten Schub einer chronischen Pankreatitis an.

U. T.

Liquordiagnostik

Empfehlungen für die Untersuchung des Liquor Cerebrospinalis im Laboratorium

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V. - Mitteilungen, Heft 4, 10. Jahrgang, S. 100, 1979

Auf der Kleinkonferenz über „Neuere Methoden in der Liquordiagnostik“ (Organisation: Prof. Dr. T. O. Kleine, Marburg) am 13. und 14. Oktober 1978 wurden von den Teilnehmern folgende Empfehlungen erarbeitet:

Probengewinnung für Lumballiquor (Regelfall).

Die Punktion erfolgt mit einer Einwegkanüle (19 cm lang, 0,35 mm dick mit Mandrin). Nach Verwerfen der ersten 5 Tropfen sollte der Lumballiquor in einem sterilen Plastikkörnchen (z.B. Polypropylen u.a.) gesammelt werden. Minimalvolumen 3 ml. Unpräparierte Glasröhrchen erscheinen wegen der Adsorption von Zellen ungeeignet.

Zytologische Untersuchungen mit 2 ml Liquor (Indikationen dazu s.u.) sollen innerhalb 2 h nach Entnahme durchgeführt werden. Kann innerhalb dieser Zeit die Differenzierung nicht durchgeführt werden, so müssen die Zellen fixiert werden (Formaldehyd für histologische Zwecke (z.B. E. Merck, Darmstadt)). Die Stannolslösung wird 1:8 verdünnt, die Liquorprobe wird mit dieser Verdunstung 1:1 vermischt.

Folgendes Untersuchungsschema für Liquorproben wird empfohlen:

1. Dokumentation des Aussehens der Liquorprobe z.B. Farbe, Trübung, Nachweis von Erythrozyten bzw. von Hämoglobin z.B. mit Sangur-Test und Combur-8-Test

2. Die Bestimmung der Zellzahl der Liquorprobe wird in Anzahl pro μl angegeben und nicht in Zellen/3. Die Zellzahl wird in einer ähnlich geeichten Fuchs-Rosenthal-Zählkammer nach Anfarben der Zellen z.B. mit Fuchs- oder Toluidinblau bestimmt. Die Leukozytentzahl wird für den Erythrozytengehalt entsprechend der Blutzusammensetzung korrigiert (Reduktion um 1-2 Leukozyten auf 1000 Erythrozyten). Bei einer Leukozytentzahl $> 5/\mu\text{l}$ sollten die Zellen angereichert und angefärbt werden, ebenso bei einer Leukozytentzahl $< 5/\mu\text{l}$, wenn z.B. Verdacht auf Blasmostoma, multiple Sklerose, altes Hirntrauma, Blutungen oder Enzephalitis besteht. Es stehen folgende Anreicherungsverfahren zur Verfügung: Einfache Zentrifugation, Zytocentrifugation, Sayksches Sedimentationsverfahren und Membranfilter-Verfahren. Die Färbung von Sedimentpräparaten sollte wegen der Vergleichbarkeit mit Blutausstrichen nach Papenheim erfolgen. Für Membranfilter-Präparate eignet sich eine modifizierte May-Grünwald-Giemsa-Färbung. Zytologische Ergebnisse von Formaldehydfixierten Zellen (s.o.) sind erheblich schlechter.

Ein Vitalfarbverfahren mittels farbbebeschichteter Objektträger (Test-simpls R, Boehringer Mannheim) ist ohne Zellanreicherung und Zellverluste und ohne Zelldenaturierungen durchführbar. Da dieses Verfahren für die quantitative Differenzierung bei niedrigen Zellzahlen zeitaufwendig ist, ist diese Methode nur für eine Untersuchung zellreicher Liquorproben geeignet. Wegen teilweise besserer Aussagekraft kann z.Z. auf das Sayksche Verfahren nicht verzichtet werden.

3. Messung des Gesamtproteins

- a) Mit der Pandy-Reaktion können Proteinkonzentrationen im Grenzbereich nicht erkannt werden.
- b) Die Bestimmung erfolgt mittels der Biuretreaktion nach Auffällung der Proteine mit gleichem Volumen an Phosphorwolframsäure (2 g in mol/l H_2SO_4) oder Trichloressigsäure (0,612 n⁻¹ l).

4. Das Proteinmuster des Liquors kann mittels verschiedener elektrophoretischer Verfahren erstellt werden, wozu nativer uneingeengter Liquor verwendet werden sollte. Eine Bestimmung der Immunglobuline verbessert die diagnostische Aussagekraft, besonders die Bestimmung des IgG.

5. Die Untersuchung der Blut-Liquor-Schrankenfunktion erfolgt durch gleichzeitige Konzentrationsmessung von geeigneten Proteinen im Lumballiquor und Bluts serum z.B. von Albumin oder IgG. Normalerweise besteht ein Diffusionsgradient für Proteinkonzentrationen zwischen Lumballiquor und Blutplasma von 1:200 bis 1:700.

Bei pathologischen Werten für Gesamtproteine, IgG, Albumin sollten die Konzentrationen von α_2 -Makroglobulin, IgA und IgM im Liquor und Serum gleichzeitig bestimmt (z.B. mittels immunologischer Methoden) und deren Serum/Liquor-Quotienten errechnet werden.

6. Die serologische Syphilis-Diagnostik sollte im allgemeinen im Bluts serum und nicht im Liquor durchgeführt werden, ebenso die Virus-Diagnostik. Hierzu ausgenommen sind u.a. folgende Viren: Enterovirus, Herpesvirus, Rubella-Virus, subakute sklerosierende Panencephalitis (SSPE), welche im Liquor mittels Virusisolierung oder mittels spezifischer Antikörper nachgewiesen werden sollten.

Keine abschließenden Empfehlungen wurden zur Messung von Substraten (z.B. Glukose, Lactat) und von Enzymen (z.B. Lactatdehydrogenase, Lysozym) in der Liquorprobe gegeben.

Anschließend wurde festgestellt, daß es noch weiterer Konferenzen bedarf, um Empfehlungen für optimale Untersuchungsmethoden der oben angeführten Parameter auszuarbeiten.

Ausführliche Literatur zu den genannten Methoden findet sich in der Originalpublikation.

O. R.